

Les hypoglycémies hypophysaires

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 14 Mars 1944

par

CLAUDE CHALANCON

né à Toulouse (Haute-Garonne), le 21 Septembre 1919

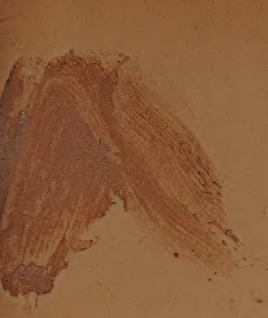
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. BAUMEL, prof., <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		TURCHINI, prof.		
		LAMARQUE, prof.		
		TRUC, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

1944



Les hypoglycémies hypophysaires

CLAUDE CHALANCON

I

Les hypoglycémies hypophysaires

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 14 Mars 1944

par

CLAUDE CHALANCON

né à Toulouse (Haute-Garonne), le 21 Septembre 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. BAUMEL, prof., <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		TURCHINI, prof.		
		LAMARQUE, prof.		
		TRUC, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

1944

PERSONNEL DE LA FACULTE

PROFESSEURS

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HÉDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEI.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
—	GIRAUD <i>doyen</i> .
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, <i>assesseur</i> .
—	LAPPEYRE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des malad. des enf. et hygiène du 1 ^{er} âge	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ÉTIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Clinique gynécologique	N.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEI.
Radiologie	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE,
VIRE, BOSC, VILLARD, GRYNFELT, RICHE

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Chimie	MONNIER <i>agrégé</i> .	Clinique de la tuber-	
Microbiologie	CARRÈRE <i>agrégé</i> .	culose	VIDAL, <i>professeur</i> .
Histoire nat. médic.	HARANT, <i>agrégé</i> .	Pathologie chirur.	MOURGUE-
Pharmacologie	HARANT, <i>agrégé</i> .	— — — — —	MOLINES, <i>agr.</i>
Pathologie médicale.	BOUCOMONT, <i>agr.</i>	— — — — —	TRUC, <i>agrégé</i> .
— — — — —	BERT, <i>agrégé</i> .	Chirurgie expérim.	GUIBAL, <i>agrégé</i> .
Propédeutique médi.	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Médecine opératoire.	ROUX, <i>agrégé</i> .
Clinique interne	PUECH, <i>professeur</i> .	Accouchements	CADERAS
Clinique des malad.		de KERLEAU, <i>agr.</i>	
contagieuses	JANBON, <i>professeur</i> .	Stomatologie	HOUPERT <i>Dr. en méd.</i>

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine	MM. P. RIMBAUD	Chirurgie	MM. MOURGUE-MOLINES
—	BOUCOMONT	—	—
—	BERT	—	GUIBAL
Chimie	LAFON, <i>chargé d'agr.</i>	—	ROUX
Bactériologie	MONNIER.	Urologie	TRUC
Hist. nat. médic.	CARRÈRE.	Accouchements	CADERAS
	HARANT.		DE KERLEAU



A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

AU DOCTEUR AYGUEBERE, in memoriam

AU DOCTEUR CLAVE

*dont la science éclairée et éner-
gique a protégé mes jeunes ans.*

A MES CAMARADES D'ÉTUDE

A MES CAMARADES D'ARMÉE

*avec qui j'ai parcouru tant de
routes et passé les heures les plus
vivantes de ma jeunesse.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR Jean BAUMEL

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1914/1918

Professeur d'Anatomie pathologique et de Médecine expérimentale

Médecin Chef du Centre de Gastro-entérologie

de la 16^e Division Militaire.

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE BÉZIERS

Nos études commencées dans la calme période d'avant-guerre, interrompues par 3 années de guerre ou de service militaire, se terminent brusquement, par suite de la fermeture momentanée de notre Faculté.

Nous nous efforcerons à compléter par ailleurs le bagage scientifique accumulé pendant nos années d'études intermittentes.

Mais nous voulons exprimer ici toute notre gratitude à nos Maîtres de la Faculté pour l'enseignement qu'ils nous ont donné et pour les preuves de sollicitude et de bonté qu'ils nous ont témoignées.

Tout particulièrement, nous prions Monsieur le Professeur BAUMEL d'agréer nos respectueux remerciements pour l'aide morale si bienveillante qu'il nous a manifestée au cours de nos études.

Nos remerciements vont également à Monsieur le Docteur SERRE, Chef de clinique.

INTRODUCTION

La thérapeutique par l'insuline a fait connaître le syndrome clinique d'hypoglycémie. Par analogie avec les accidents provoqués, on a décrit des hypoglycémies spontanées qui ont été rattachées par HARRIS à l'hyperinsulinisme.

Depuis l'observation princeps de WILDER, ALLAN, POWER et ROBERTSON qui, à l'origine d'accidents hypoglycémiques aboutissant au coma, découvrent un cancer du pancréas né des îlots de LANGERHANS, un certain nombre de cas comparables ont été rapportés établissant définitivement l'existence du syndrome d'hyperinsulinisme. Tantôt il s'agit de cancer, tantôt d'adénome langerhansien, tantôt, enfin, d'hyperplasie des îlots du pancréas endocrine ou même de simple hyperfonctionnement, le pancréas étant morphologiquement normal (FINNEY). Mais il semble que se dessine ainsi une tendance à étendre, peut-être de manière excessive, le domaine de l'hyperinsulinisme, surtout dans les cas où il s'agit de modifications purement fonctionnelles qui peuvent très bien relever d'un trouble primitivement extra-pancréatique.

Certains d'entre eux, par un mécanisme dans lequel intervient du reste très vraisemblablement le

pancréas endocrine, peuvent relever de l'hypophyse dont le rôle dans le métabolisme des glucides apparaît de plus en plus considérable à la lumière des recherches expérimentales récentes nées de la découverte de YOUNG.

Sur le plan clinique, soupçonnées par CAMMIDGE et par LAROCHE, les hypoglycémies d'origine hypophysaire ont été, pour la première fois, nettement individualisées par WILDER, dans un mémoire de 1930. Cependant, dès 1910, CUSHING avait observé un cas d'hypoglycémie spontanée chronique au cours d'une tumeur hypophysaire chez un homme de 39 ans qui présentait une tendance au gigantisme.

WILDER, dans son étude, en groupe 13 cas, dont 7 probables seulement et 6 certains, avec signes hypophysaires incontestables. Il rapporte, entre autres, deux observations personnelles dont voici les grandes lignes :

Observation n° 1. — Une femme de 45 ans tombait dans le coma de temps à autre à la suite de paresthésies. Au cours du coma, elle était immobile, les pupilles fixes et présentait un signe de Babinski bilatéral. On la traita d'abord comme une psychopathe, mais, au cours d'une crise, on constata une glycémie de 0 gr. 20. On fit alors une injection de sucre qui coupa immédiatement la crise, alors que celle-ci persistait depuis plusieurs jours.

On observait chez cette malade des signes de déficit hypophysaire. Elle était obèse, la selle turcique élargie.

Observation n° 2. — Une femme de 56 ans avait depuis 3 ans de nombreuses crises à type hystérieforme qui aboutissaient au coma avec convulsions jacksoniennes. Au cours des crises, on trouva des glycémies de 0 g. 45 et 0 gr. 60 ; le sucre fit disparaître les crises.

Il s'agissait d'une malade obèse, présentant des signes acromégaliqes frustes ; la selle turcique était élargie et ses parois amincies, la pituitrine avait une action paradoxale sur la diurèse.

WILDER rapproche de celles-ci les observations également typiques de PRIBRAM, de FRASIER, de JACOB et PETTERSON.

Enfin, l'hypoglycémie s'observe, mais sans traduction clinique habituelle, dans la maladie de SIMMONDS, dans le syndrome adiposogénital.

Au total, les cas démontrés d'hypoglycémies chroniques avec accidents cliniques d'origine hypophysaire sont rares. Nous en rapportons une observation, qui a fait l'objet d'une étude récente de Messieurs BAUMEL et SERRE, dans la Revue des Maladies du Foie (octobre 1943).

OBSERVATION

Joseph d'O..., 60 ans, consulte en juillet 1942 pour des accidents qui datent de 7 ans.

En 1935, un matin, de bonne heure, alors qu'il était encore à jeun, survient brutalement, une perte de connaissance, accompagnée de convulsions. Depuis lors, les crises se répètent tous les 8 à 15 jours, marquées parfois par une perte de conscience, souvent

par des mouvements convulsifs, toujours par une sensation de malaise avec faim. Le malade a remarqué que ses crises se produisaient toujours à jeun ou dans le temps qui précédait les repas, et qu'elles, étaient calmées par l'ingestion d'aliments, en particulier de sucre. En raison des caractères si typiques des accidents, un dosage de sucre sanguin a été fait qui a montré une hypoglycémie.

En juin 1940, les dosages en série donnent :

Glycémies à jeun :

8 h. 15 : 0 g. 50 ; ingestion de 50 gr. de glucose à 8 h. 30.
9 h. 40 : 0 g. 71 ;
10 h. 10 : 0 g. 57 ;
10 h. 40 : 0 gr. 47 ; ingestion d'un potage à 10 h. 50 ;
11 h. 15 : 0 g. 95.

Pendant tout ce temps, le malade est traité simplement par l'absorption de sucre au moment des accidents et si nécessaire, par des injections de sérum glucosé quand il perd connaissance.

Les crises ont disparu, sans cause évidente, pendant 8 mois ; actuellement, elles se reproduisent tous les 8 à 10 jours.

Le poids de 67 à 70 kilos au début, s'est élevé assez vite, jusqu'au poids actuel, de 149 kilos. Le malade se fatigue rapidement, appétit normal, pas de trouble digestif. Ni polydipsie, ni polyurie. Légère dyspnée d'effort. Pas de céphalée, ni de troubles visuels. Diminution marquée de l'appétit sexuel et impuissance actuellement complète.

Antécédents. — Paludisme en 1914; appendicite à 30 ans. Femme et trois enfants en bonne santé. Mère et 7 frères et sœurs en bonne santé. Tendance à l'obésité chez le père.

L'examen montre une obésité diffuse très importante; l'exploration des divers appareils est normale.

Tension artérielle 18,5 - 9 (méthode auscultatoire)

Radiographie du crâne : élargissement de la selle turcique.

Examen ophtalmologique (Professeur DEJEAN) : acuité visuelle normale des deux côtés, fond d'œil normal, léger rétrécissement concentrique du champ visuel, pas d'hémianopsie bitemporale, vision des couleurs normale.

Réactions de Wassermann et de flocculation négatives.

Azotémie : 0 gr. 72 (un dosage antérieur a donné 0 g. 28).

Cholestérol sanguin total : 2 g. 47, libre 1 g. 15, estérifié : 1 g. 32.

$$\text{Rapport } \frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = 53.4$$

Lipides totaux : 8 g. 72 par litre.

Réserve alcaline : 60 volumes de CO₂ %.

Glycémie à 9 heures (à jeun) 0 g. 42,

à 16 heures 0 g. 64.

Le lendemain à 13 h. 15 0 g. 64 (repas de midi).

Urines : 1.100 centimètres cubes par 24 heures,

Ni sucre ni corps cétoniques.

Après une injection quotidienne, intramusculaire de Prolan à 500 u., depuis le 31 juillet, de nouveaux dosages de la glycémie donnent :

Le 3 août à 7 h. 45 : 0 g. 64.

et à 13 h. 30 : 0 g. 72.

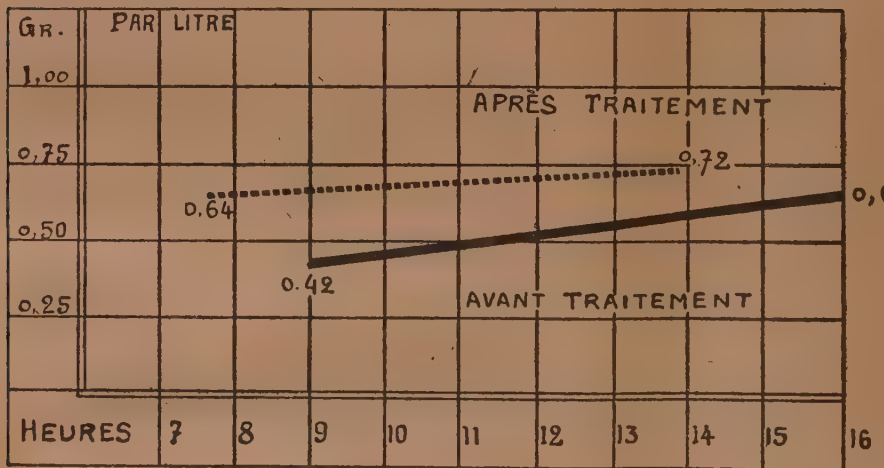
Le 5 août à 7 h. 30 : 0 gr. 72

(Professeur agrégé MONNIER);

Traitement conseillé. — Régime comportant 500 gr. de glucides par 24 heures, répartis à peu près également en 6 repas, toutes les 24 heures. Par ailleurs, 90 g. de protides et 90 g. de lipides par 24 heures, absorbés au petit déjeuner, au repas de midi et à celui de 20 heures. Faire chaque jour, pendant 2 mois, une injection d'extrait d'antéhypophyse en surveillant la glycémie et prendre quotidiennement 0 g. 20 d'extrait thyroïdien.

GLYCÉMIES

TAUX GLYCÉMIE



En résumé, notre observation est celle d'un homme de 60 ans qui présente depuis 7 ans, une *hypoglycémie permanente* (0 g. 42 à jeun) entraînant des crises avec

malaise général, sensation de faim, convulsions et souvent perte de connaissance. Ces accidents se reproduisent fréquemment, environ toutes les semaines et cèdent à l'absorption ou à l'injection de sucre. Ils sont associés à une *obésité diffuse importante* (poids 149 kilos), datant de la même époque, avec *troubles génitaux* et alargissement de la *selle turcique* sans modification caractéristique du champ visuel.

Des injections d'antéhypophyse déterminent en quelques jours une élévation de la glycémie à jeun à 0 g. 64, puis 0 g. 72,

ETUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE

1^o — Equilibre du glucose dans l'organisme.

Le glucose du sang tire son origine de deux sources : le glucose exogène d'origine alimentaire, et le glucose endogène, d'origine tissulaire.

Le premier est apporté essentiellement par les glucides : tous les hydrates de carbone, par l'action des sucs digestifs, sont transformés en glucose et véhiculés par la veine porte jusqu'au foie. Les protides fournissent également du glucose, comme le prouvent les expériences de Lusk chez le chien traité par la phloridzine ou celles effectuées chez les chiens dépancratés : ceci se réalise aux dépens des acides aminés en nombre impair d'atomes de carbone (glycocolle, alanine, sérine, etc...) dont la transformation se fait dans le foie. Enfin, il semble, quoique la question soit plus discutée, que les lipides donnent aussi, en faible quantité (10 %), du glucose à partir de la glycérine et peut être des acides gras résultant de leur dégradation.

Quant à l'origine tissulaire du glucose du sang, elle est prouvée par la glycosurie du diabétique ou du chien dépancréaté mis au jeun total. Il se forme à partir des glucides tissulaires, le glycogène du foie et des muscles, et aussi aux dépens des protides et des lipides de l'organisme.

Le glucose sanguin, dont nous venons d'étudier les sources, se présente sous deux formes : le sucre libre et le sucre potentiel (sucre virtuel de Lépine ou sucre protidique de Bierry et Rathery). Il semble, d'après WINTER et SMITH, que le sucre libre lui-même existe sous forme de trois isomères différents par le pouvoir rotatoire et la constitution moléculaire : ce sont les formes α et β (qui ont été isolées) et γ (d'ailleurs hypothétique) qui serait la seule utilisable par l'organisme.

Malgré un apport alimentaire très varié, la glycémie de l'individu normal reste à un taux fixe voisin de 1 gramme par litre, en pratique de 0 g. 80 à 1 g. 20. Lorsque le taux s'élève au-dessus de 1 g. 80, le sucre passe dans les urines : c'est le seuil de la glycosurie seuil fixe pour les classiques, seuil mobile pour CHABANIER.

La fixité de la glycémie résulte de l'intervention de multiples organes de glyco-régulation.

Le pancréas est l'organe central de cette régulation comme l'ont montré les recherches de VON MERING et MINKOWSKI, de HÉDON et comme l'a remarquablement confirmé la découverte de l'insuline par BANTING et BEST. Il s'agit par l'insuline, hormone secrétée par les îlots de LÂNGERHANS. Cette sécrétion est essentiellement réglée par un mécanisme humoral : elle est déclanchée sous l'influence de l'élé-

vation de la glycémie (GAYET). Elle est soumise à une régulation nerveuse supplémentaire dont est chargé le pneumo-gastrique droit dont les fibres auraient été suivies jusqu'à l'hypothalamus.

Quant au mécanisme par lequel l'insuline détermine l'hypoglycémie, il a été très discuté : il semble qu'elle agisse à la fois en favorisant la fixation du glycogène dans le foie et les muscles en même temps qu'elle freine la glycogénolyse, et en intervenant dans la combustion tissulaire des sucres, peut être par une participation dans l'élaboration des catalyseurs de cette combustion.

Le *foie* joue un rôle important dans la glycorégulation. Depuis CLAUDE BERNARD, on connaît sa fonction glycogénique qui est double : glycogénopexie et glycogénolyse, actions consistant essentiellement en phénomènes d'hydratation et de déshydratation de nature diastasique. Le rôle du foie dans le métabolisme glucidique est nettement prouvé par l'hépatectomie qui provoque une chute de la glycémie. D'ailleurs, la plupart des autres organes agissent dans la régulation glycémique par l'intermédiaire de la glande hépatique.

Le *tissu musculaire* : le glucose se détruit dans tous les tissus, mais surtout dans les muscles dont il constitue l'élément énergétique. Il y est emmagasiné sous forme de glycogène (ils en contiennent au total autant que le foie) et brûle pour donner finalement, après de nombreux états intermédiaires, du gaz carbonique et de l'eau avec, comme catalyseur de combustion, l'acide hexose-diphosphorique (phosphagène).

Les *glandes endocrines* : l'hypophyse tient une place essentielle dans la régulation glycémique : nous ex-

poserons plus loin, dans un paragraphe spécial, les éléments de son activité.

Les *glandes surrénales* agissent à la fois par la médullaire et par la corticale. L'injection d'adrénaline provoque de l'hyperglycémie et de la glycosurie par activation de la glycogénèse hépatique et musculaire. Dans la maladie d'Addison, chez les animaux privés de surrénale, on note de l'hypoglycémie. La cortine, elle aussi, hormone cortico-surrénale, possède une action hyperglycémiante.

La *glande thyroïde* fait également partie du système hyperglycémiant, comme le montre l'existence d'une glycosurie parfois même d'un diabète, chez les hyperthyroïdiens et la constatation d'une tolérance hydrocarbonée accrue dans l'hypothyroïdie.

Quant au rôle des autres glandes, glandes génitales, glandes salivaires, rate, il est très contesté et ne paraît pas certain.

Le système nerveux. Le système nerveux périphérique intervient par les nerfs qu'il distribue aux glandes endocrines : le pneumogastrique droit innerve le pancréas et règle la sécrétion insulinienne, les splanchniques par les filets destinés aux surrénales contrôlent la sécrétion de l'adrénaline, les rameaux sympathiques provenant du ganglion cervical inférieur, commandent la formation de la thyroxine.

Par ailleurs, on a décrit des centres nerveux de la glycorégulation. Non seulement le plancher du IV^e ventricule (Claude BERNARD) mais de nombreux autres territoires et surtout le plancher du III^e ventricule et le tuber cinereum où se trouvent en particulier le noyau paraventriculaire et le noyau propre du tuber

dont la destruction engendre une glycosurie persistant plusieurs semaines.

EN RÉSUMÉ : le maintien de la glycémie à un taux fixe se trouve réalisé par l'équilibre entre un système *hypoglycémiant* représenté par le pancréas endocrine innervé par le parasympathique et un système *hyperglycémiant* constitué par l'hypophyse, les surrénales, et la thyroïde innervées par le sympathique.

Ces systèmes agissent soit par la mise en réserve du glucose, soit par sa libération et sa combustion, phénomènes qui se passent dans tous les tissus et surtout dans le *foie et les muscles*.

Enfin, la *coordination entre les divers organes* est assurée essentiellement par un mécanisme humoral et, accessoirement, semble-t-il, par voie nerveuse.

2° — Les mécanismes généraux de l'hypoglycémie.

Rappelons seulement que l'hypoglycémie peut résulter :

— soit d'une *insuffisance d'apport alimentaire*, en particulier glucidique, ou tissulaire, par épuisement des réserves glycogéniques du foie ou des muscles ;

— soit d'une *élimination anormale* par les urines surtout (diabète rénal) ou par le lait ;

— soit, enfin et surtout d'un *trouble de la glyco-régulation* : celui-ci peut être représenté par l'hyperinsulinisme : transitoire provoqué par l'injection d'insuline, il se montre en apparence spontané dans certaines lésions ou certains troubles fonctionnels du

pancréas. Ce trouble peut, d'autre part, consister dans une défaillance du système hyperglycémiant qu'il s'agisse d'insuffisance hypophysaire, surrénale ou thyroïdienne. Il peut enfin, plus rarement, ressortir à des lésions du système nerveux, portant surtout sur les centres infundibulo-tubériens.

3° — Le rôle de l'hypophyse dans la glycorégulation ; La pathogénie des hypoglycémies hypophysaires.

La connaissance du rôle de l'hypophyse dans l'équilibre glycémique est fondée sur la clinique et sur l'expérimentation.

La *clinique* montre surtout l'existence relativement fréquente de glycosuries simples ou même de diabète sucré dans les syndromes d'hyperfonctionnement du lobe antérieur de la glande pituitaire, comme l'acromégalie ou la maladie de Cushing. Dans l'acromégalie, due à un adénome œsinophile du lobe antérieur, Pierre MARIE signale le diabète dans 50 % des cas plus souvent encore, on met en évidence un simple trouble du métabolisme glucidique par les épreuves de surcharge. De même dans le syndrome de Cushing, lié à un adénome basophile, ces troubles sont fréquents : glycosurie alimentaire, hyperglycémie à jeun ou même diabète. Enfin, dans le cas de diabète sucré, avec signes hypophysaires, l'hypophysectomie parfois et surtout la radiothérapie hypophysaire ont donné de bons résultats, inconstants cependant.

Dans le cas d'hypofonctionnement, comme dans le syndrome adiposogénital de Babinski-Froelich et sur-

tout dans la maladie de Simmonds, lié à une destruction ou à une aplasie du lobe antérieur, on note à l'inverse, une tolérance accrue aux hydrates de carbone et une sensibilité exagérée à l'insuline.

Parfois, existe une hypoglycémie permanente, mais il est exceptionnel que l'on constate des accidents cliniques d'hypoglycémie à évolution chronique et d'apparence spontanée qui soient rattachables à la défaillance hypophysaire, ce qui souligne l'intérêt de cette étude.

L'*expérimentation* s'est adressée d'une part à l'extirpation, totale ou partielle, de la glande pituitaire, d'autre part, à l'implantation de lobes ou à l'injection d'extraits hypophysaires.

L'extirpation totale de l'hypophyse rend les animaux très sensibles à l'action de l'insuline, qui, à faible dose, entraîne d'ordinaire la mort dans ces cas (HOUSSEY et MAGENTA). Par ailleurs, l'injection d'extrait de lobe postérieur provoque de la glycosurie (BORCHARDT) et se montre capable de sauver les animaux hypophysectomisés.

Mais les travaux de HOUSSAY et de ses élèves ont surtout montré le **rôle capital du lobe antérieur de l'hypophyse dans le métabolisme hydrocarboné**. L'ablation du lobe chromophile du crapaud (qui correspond au lobe antérieur des mammifères chez qui il est pratiquement impossible d'extirper isolément et en totalité ce dernier) détermine de l'hypoglycémie.

Les animaux privés de leur hypophyse, totalement ou partiellement, présentent spontanément ou à l'occasion d'un jeûne, d'un choc opératoire... des accidents hypoglycémiques. L'élévation du taux du sucre sanguin provoquée par les substances hyperglycémiantes

est moindre chez eux que chez les animaux normaux. Enfin, l'hypophysectomie fait disparaître ou réduit notablement le diabète expérimental dû à l'extirpation du pancréas ou à la phloridzine.

A l'inverse, l'injection de lobe antérieur provoque, chez l'animal normal, une hyperglycémie qui s'accompagne, si les injections sont répétées, d'un véritable syndrome diabétique : glycosurie, acido-cétose, hyper-lipidémie, augmentation du glycogène dans le foie. Mais il s'agit d'un *diabète transitoire*. Chez l'animal hypophysectomisé, on constate, par ces injections, un relèvement de la glycémie, la sensibilité particulière à l'insuline disparaît. Enfin, chez les animaux présentant un diabète par pancréatectomie, l'injection de lobe antérieur aggrave considérablement les symptômes diabétiques et cause la mort en quelques jours par acidose.

Par ailleurs, ANSELMINO et HOFFMANN ont décrit les hormones *pancréatotrope* et *thyréotrope* produites par l'antéhypophyse : par l'intermédiaire de celles-ci, la glande intervient donc de façon complexe dans la régulation glycémique.

Au total, ces recherches avaient démontré l'action essentielle du lobe antérieur dans le métabolisme hydrocarboné. Mais des découvertes récentes sont venues accroître encore l'importance de ce rôle en montrant la possibilité d'un diabète sucré permanent consécutif aux injections d'antéhypophyse. Ces faits, d'ordre expérimental, dont on doit tenir compte actuellement dans la pathogénie du diabète sucré, s'avèrent également pleins d'intérêt par l'interprétation des hypoglycémies spontanées. Ces recherches ont fait récemment l'objet d'une étude très complète de MM. HÉDON et LOUBATIÈRES : nous en donnerons un résumé suc-

cint dont les éléments sont en grande partie empruntés au travail de ces auteurs.

En 1937, Young a montré qu'il était possible de rendre un chien normal définitivement diabétique par des injections d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse. Il suffisait d'augmenter progressivement les doses d'extrait injecté : après l'injection, pendant trois semaines environ, de quantités quotidiennes équivalentes à 25 grammes de lobe antérieur frais, le diabète continue après la cessation du traitement et devient permanent.

Ce fait semble définitivement acquis car il a été confirmé par plusieurs auteurs : CAMPBELL et BEST, HOUSSAY et BISSOTTI, DOHAN et LUCKENS, LOUBATIÈRES dans le Laboratoire du Professeur HÉDON, et BARANOFF.

Les recherches montpelliéraines ont montré notamment que si ce diabète se différencie de celui qu'on provoque par l'extirpation totale du pancréas, il est cependant parfaitement sensible à l'insuline et coïncide avec des lésions des îlots de Langerhans d'autant plus accusées que le diabète est plus ancien. Mais, fait essentiel, ces altérations pancréatiques « ne se produisent pas si on empêche l'hyperglycémie de se manifester en maintenant l'animal à jeun pendant la période où on injecte les doses progressivement croissantes d'extrait » (LOUBATIÈRES).

Le diabète expérimental de Young pourrait donc s'expliquer, pour une part tout au moins, par une insuffisance insulinique résultant d'un véritable « forçage du système insulino-sécréteur » provoqué par l'hyperglycémie permanente due à l'extrait antéhypophysaire.

En somme, ces faits prouvent « qu'une suractivité

temporaire du lobe antérieur de l'hypophyse peut être à l'origine non seulement d'un trouble transitoire de la glycorégulation, mais encore d'un diabète permanent persistant pendant un temps indéfini après la disparition de la cause qui l'a déclanchée » (HÉDON et LOUBATIÈRES).

Dès lors, en s'inspirant de ce qui se passe dans le diabète de Young, on peut logiquement penser qu'à l'inverse l'hypofonctionnement antéhypophysaire est capable de retentir sur le pancréas endocrine et d'y entraîner des modifications aboutissant à l'hyperinsulinisme : d'où une hypoglycémie permanente analogue à celle que provoquent les altérations primitives des îlots de Langerhans. De la sorte, un certain nombre d'hypoglycémies sans lésion pancréatique visible entreraient dans le groupe des hypoglycémies hypophysaires.

De même qu'il doit exister des diabètes relevant d'une altération directe du pancréas endocrine et d'autres qui proviennent d'un hyperfonctionnement antéhypophysaire retentissant sur les îlots de Langerhans, de même on peut concevoir des *hypoglycémies permanentes* ressortissant soit à une lésion pancréatique primitive, soit à une modification secondaire à l'insuffisance du lobe antérieur de l'hypophyse.

Notre malade constitue, à notre avis, un exemple démonstratif de ce deuxième groupe de faits. L'atteinte hypophysaire chez lui est objectivée par l'obésité considérable avec inhibition des fonctions génitales et par les altérations visibles de la selle turcique.

ETUDE CLINIQUE

I^o — Symptomatologie.

La symptomatologie du syndrome hypoglycémique se superpose à peu près exactement, dans ces cas, à celle des accidents provoqués par l'insuline ou par l'hyper-insulinisme spontané.

Les *conditions d'apparition* des symptômes sont un élément essentiel du diagnostic : ils se manifestent à jeun le matin ou dans les instants qui précèdent le repas. Leur éclosion est facilitée par le travail, par la fatigue. On peut schématiquement distinguer trois types d'accidents, d'après l'intensité :

Accidents légers : ils consistent en un malaise général avec sueurs, pâleur, tremblements, symptômes associés à une sensation de faim intense et parfois à de petits troubles psychiques à type d'excitation (agitation volubile) ou de dépression (silence, hébétude, et tendance au sommeil). Les accidents sont calmés en quelques instants par l'ingestion d'un fruit ou de deux morceaux de sucre.

Accidents de gravité moyenne : ils sont encore représentés mais un degré de plus par la même association de trois groupes de signes : généraux, digestifs et nerveux.

Les troubles généraux consistent en un malaise intense avec angoisse, sueurs profuses ou bien survient un sommeil brutal.

Les troubles digestifs comportent une faim vraiment défaillante, parfois des vomissements ou de la diarrhée.

Quant aux signes nerveux, ils sont de types extrêmement variés. Ce sont avant tout des troubles psychiques, en particulier des phénomènes d'excitation pouvant aller jusqu'à l'agitation maniaque ; plus rarement c'est un état de dépression avec confusion mentale. Tous les types de psychose peuvent être réalisés par l'hypoglycémie. Malgré leur caractère inquiétant, ces troubles cèdent au sucre.

Il est peu fréquent qu'on observe des paralysies, mais on peut voir des contractures, des convulsions surtout et parfois des signes d'atteinte extrapyramidales.

Accidents graves : ils sont représentés par le *coma hypoglycémique*. Souvent de début progressif, précédé des symptômes étudiés plus haut, il peut être brutal.

Le malade dans le coma, présente un faciès normal la peau est couverte de sueur, la respiration est calme, le pouls régulier, la tension artérielle normale.

On peut noter diverses modifications neurologiques dont les plus fréquentes et les plus typiques sont les *convulsions*, soit localisées, par exemple à la face, soit généralisées, réalisant une vraie crise d'épilepsie.

D'ailleurs celles-ci peuvent apparaître isolément, en dehors du coma, et créent de ce fait des difficultés diagnostiques considérables. Le deuxième symptôme essentiel de ce coma est la constatation d'un *signe de Babinski bi-latéral*.

D'ordinaire, le coma cède très vite à l'injection de sérum glucosé, en laissant cependant un état de somnolence avec céphalée pendant quelques jours ; exceptionnellement, il aboutit à la mort, malgré l'administration de sucre.

2° — Formes cliniques.

On doit opposer deux ordres de faits : l'hypoglycémie, simple trouvaille d'analyse, au cours des maladies hypophysaires et les syndromes hypoglycémiques, caractérisés par les accidents cliniques typiques, d'origine hypophysaire.

a) L'hypoglycémie des syndromes hypophysaires.

Il s'agit, dans ces cas, d'une modification humorale révélée par l'analyse sanguine, mais dépourvue de traduction clinique. Parfois même, on ne constate pas d'hypoglycémie permanente, on observe seulement une sensibilité augmentée à l'insuline ou une tolérance accrue aux hydrates de carbone.

Ainsi dans la maladie de Simmonds, cachexie hypophysaire par insuffisance fonctionnelle totale du lobe antérieur de la glande, la glycémie est souvent diminuée : 0 g. 50 dans un cas de Sneath par exemple. Le test de Claude, Porak et Baudouin montre l'ab-

sence de glycosurie après l'ingestion de 150 g. de glucides, et l'injection d'extrait hypophysaire.

On peut observer les mêmes modifications dans le syndrome adiposo-génital (SENDRAIL, SNAPPER et VAN CREFELD, GUILLAIN et DECOURT) : or ce dernier relève souvent la présence d'adénomes à cellules chromophobes créant un hypo-pituitarisme ou de tumeurs de la poche de Rathke qui détruisent plus ou moins complètement le lobe antérieur de l'hypophyse.

b) Les syndromes hypoglycémiques d'origine hypophysaire.

Chez ces malades, l'hypoglycémie est intense et entraîne des accidents qui souvent sont les seuls symptômes attirant l'attention du malade et l'amenant à consulter comme dans notre observation.

On trouve alors des signes hypophysaires associés qui, seuls, permettent de diagnostic étiologique du syndrome hypoglycémique en apparence spontanée. Il s'agit rarement d'acromégalie (observation de WILDER) : ceci est paradoxal puisque cette anomalie osseuse correspond à un hyper-fonctionnement anté-hypophysaire. On a invoqué, pour expliquer cette association bizarre, soit une réaction compensatrice des îlots de Langerhans, sécrétant plus d'insuline par un phénomène de macrosplanchnie fréquent chez les acromégales, soit une dissociation dans les diverses fonctions du lobe antérieur de l'hypophyse.

Il s'agit plus souvent d'obésité, comme chez notre malade ou ceux de WILDER. Parfois, on constate une polyurie. Enfin, il faut systématiquement rechercher le syndrome tumoral hypophysaire : anomalies visibles radiologiquement, de la selle turque ; troubles oph-

talmologiques, en particulier hémianopsie bitemporale.

On peut se demander enfin si un certain nombre de cas d'hypoglycémie chronique solitaire étiquetés hyperinsulinisme ne relèvent pas, en réalité, d'un dysfonctionnement antéhypophysaire, lorsqu'on ne trouve, à l'intervention abdominale pratiquée parfois chez ces malades, aucune lésion pancréatique et qu'on invoque alors un simple trouble fonctionnel des îlots de Langerhans ?

Enfin, on sait que dans les syndromes de dénutrition alimentaire, on peut observer une hypoglycémie accentuée et même mortelle. Or, tout récemment, LHERMITTE, chez trois malades de ce type, constate à l'autopsie, alors que les centres nerveux sont intacts, une hypertrophie de la médullo-surrénale et surtout une atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse. Cette constatation est tout à fait en faveur de l'origine hypophysaire de l'hypoglycémie.

3° — Diagnostic.

Le diagnostic du syndrome hypoglycémique se fonde sur :

— *l'allure clinique des accidents*, avec la triade caractéristique : troubles généraux, digestifs, et nerveux.

— sur les *conditions évolutives* : apparition à jeun et disparition par l'alimentation, surtout sucrée;

— enfin, lorsque l'attention a été attirée par ces éléments, sur le *dosage de la glycémie à jeun*.

Il est utile d'établir une courbe des taux glycé-

miques pendant les 24 heures, pour ne pas méconnaître l'hypoglycémie et pour apprécier ses variations sous l'influence de l'alimentation. La glycémie varie entre 0 g. 80 et 0 g. 30 d'ordinaire. Dans l'ensemble, il y a parallélisme entre l'abaissement du taux du sucre sanguin et la gravité des accidents cliniques. Les malaises commencent à apparaître en général quand le taux s'abaisse à 0 g. 70, cependant le seuil des accidents est variable suivant les sujets.

Le *diagnostic étiologique*, quand le syndrome hypoglycémique a été découvert, se fonde essentiellement sur les signes hypophysaires associés, car rien ne distingue les accidents de l'insuffisance anté-hypophysaire de ceux que crée l'hyperinsulinisme primitif. Il faut penser à rechercher ces signes et ce travail a pour objet de le démontrer, en présence de toute hypoglycémie chronique spontanée.

A côté de l'examen clinique et humoral complet qui doit s'efforcer de déceler les troubles du métabolisme lipidique, ceux de la diurèse, de la pigmentation, des fonctions génitales, de la morphologie osseuse, il faut toujours pratiquer une radiographie crânienne centrée sur la selle turcique et un examen ophtalmologique avec étude du fond d'œil et du champ visuel.

Ainsi, recueille-t-on les éléments du *diagnostic différentiel* qui permet de distinguer ces états des hypoglycémies de l'hyper-insulinisme par cancers ou adénomes langerhansiens ; des hypoglycémies hépatiques, liées soit à des hépatites aiguës gravissimes, soit à des cancers avancés ; des hypoglycémies surrénales ou thyroïdiennes, d'ailleurs dépourvues en principe d'accidents cliniques.

Nous avons dit que l'association d'une obésité constituait un argument important en faveur de l'origine

hypophysaire de l'hypoglycémie. Or, on a décrit des obésités développées chez les sujets atteints d'hyperinsulinisme spontané. FALTA, dès 1928, pensait que, dans ces cas, les lipides étaient mis en réserve parce que sous l'influence de l'insuline en excès, les glucides étaient utilisés au maximum et suffisaient aux dépenses énergétiques. Un certain nombre d'observations d'hyperinsulinisme mentionnent effectivement une augmentation de poids. SENDRAIL, récemment, dans une étude d'ensemble, a groupé ces faits sous le terme d'*obésité insulaire*. En réalité, si l'on parcourt les cas publiés, on constate qu'il s'agit le plus souvent, non point d'obésité véritable, mais d'un simple engraissement qui ne saurait surprendre dans ces cas. En effet, d'une part chez ces malades, la faim est accrue et ils consomment du sucre pour pallier aux accidents, d'autre part, il ne faut pas oublier que l'insuline provoque une rétention d'eau qui peut intervenir dans l'accroissement de poids. Par exemple, dans l'observation de WILDER, ALLAN, POWER et ROBERTSON, le poids du malade passe de 53 à 76 kilos ; dans le cas de KRAUSE, il augmente de 63 à 79 kg. ; dans celui de JUDD, il s'élève de 72 à 93 kilos. Le malade de JIRASEK gagne 30 kilos en 6 ans. On le voit, il n'y a là rien de comparable à notre observation dans laquelle le poids passa de 70 à 179 kilos. Hypoglycémie et obésité nous paraissent donc bien relever toutes deux, dans notre cas, d'une atteinte hypophysaire, objectivée d'ailleurs par les modifications de la selle turcique.

4^o — Pronostic et traitement.

Si l'évolution immédiate des accidents est habituellement favorable, à condition qu'ils soient traités, le pronostic à longue échéance est souvent mauvais en raison de la répétition des crises qui peuvent finir par un coma échappant à l'action du sucre, dans l'impossibilité où l'on se trouve souvent de modifier la cause de l'hypoglycémie. Par ailleurs, la lésion hypophysaire elle-même peut être la source de complications, en particulier d'ordre oculaire.

Le traitement curatif des accidents consiste dans l'*administration de sucre* : une vingtaine de grammes suffisent, soit un fruit sucré (orange par exemple) ou un jus de fruit, soit 3 morceaux de sucre. Si le malade est dans le coma, il faut injecter du sérum glucosé : 250 centimètres cubes de sérum isotonique ou 25 à 30 centimètres cubes de sérum hypertonique à 300 pour mille intraveineux.

L'injection d'adrénaline peut agir de même en mobilisant le glycogène hépatique chez le malade.

Pour prévenir le retour des accidents, il faut donner une alimentation riche en glucides et fragmenter les repas. Le malade doit s'astreindre à manger à de courts intervalles et parfois même la nuit. Ainsi, la malade de Guy LAROCHE avait un réveille-matin qui, deux fois par nuit l'avertissait qu'il fallait prendre quelque nourriture. Peut-on utiliser un traitement étiologique ? Il n'a guère été tenté jusqu'à présent. La thérapeutique devra essayer de remédier à l'insuffisance du lobe antérieur de l'hypophyse, cause de l'hyperinsulinisme. Pour cela, comme nous l'avons proposé à notre malade, on est en droit de faire des injections quotidiennes à

dose forte d'*extrait antéhypophysaire* dans l'espoir de provoquer des modifications comparables à celles que l'on observe dans le diabète expérimental de Young et susceptibles, en compensant le trouble initial, de ramener le taux du sucre sanguin au voisinage de la normale.

CONCLUSIONS

Le syndrome d'hypoglycémie chronique spontanée peut relever d'un trouble hypophysaire, comme le démontrent quelques cas relevés dans la littérature et une observation typique que nous rapportons dans ce travail.

L'hypophyse joue un rôle capital dans la glyco-régulation et intervient dans les mécanismes généraux de l'hypoglycémie. La clinique le faisait prévoir en s'appuyant sur les troubles diabétiques ou paradiabétiques observés dans les syndromes d'hyperfonctionnement antéhypophysaire (accromégalie, syndromes de Cushing). Des observations comme la nôtre, confirment cette action en démontrant l'existence, beaucoup moins connue, d'hypoglycémies par insuffisance hypophysaire.

Ces faits cliniques sont remarquablement éclairés par l'expérimentation, en particulier par les recherches récentes sur le diabète expérimental de Young. De même qu'il doit exister des diabètes relevant d'une altération directe du pancréas endocrine et d'autres qui proviennent d'un hyperfonctionnement antéhypophysaire retentissant sur les îlots de Langerhans, de même on peut concevoir des hypoglycémies perma-

nentes ressortissant soit à une lésion pancréatique primitive, soit à une modification secondaire à l'insuffisance du lobe antérieur de l'hypophyse.

Le syndrome hypoglycémique d'origine hypophysaire se superpose à peu près exactement à celui que provoquent les injections d'insuline. Ces accidents se caractérisent par l'association de troubles généraux, digestifs et nerveux qui ont surtout la propriété suggestive d'apparaître à jeun et de disparaître par l'alimentation sucrée.

On peut distinguer, du point de vue clinique, l'hypoglycémie, simple trouvaille d'analyse, des syndromes hypophysaires comme la maladie de Simmonds ou le syndrome adiposo-génital, et les syndromes hypoglycémiques d'origine hypophysaire avec leurs accidents cliniques caractéristiques. Le diagnostic repose sur les signes associés, cliniques, radiologiques, ophtalmologiques, qu'on a le *devoir* de rechercher en présence de toute hypoglycémie chronique spontanée.

Chez de tels malades, on est en droit d'essayer, en s'appuyant sur les recherches expérimentales de Young, les injections d'extrait antéhypophysaire à dose forte pour tenter de ramener à la normale le taux glycémique.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

- BARANOFF W.-G. — *Bull. Biol. Méd. expér.*, U.R.S.S., 1939, 8, 32
- BAUMEI, J. et H. SERRE. — Hypoglycémie chronique spontanée, (*Revue des maladies du foie*, 16 Oct. 1943, p. 133-141.)
- BICKEL. — *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 1940, n° 9, p. 151.
- CAMMIDGE. — Chronic hypoglycemia. *Br. Méd. J.*, 3 mai 1930, p. 807-848.
- CAMPBELL J. et BEST C.-H. — Production of diabetes in dogs by anterior pituitary extracts. *Lancet*, 1938, 1, 1.444.
- CUSHING. — Le corps pituitaire et ses troubles. Lippincott et Co Londres, 1912.
- DOHAN F.-C. et LUKENS F.-D.-W. — Persistent diabetes following the injection of anterior pituitary extract, *Amer. Jour. of Physiol.*, 1939, 125, 188, 195.
- FALTA W. — Obésité et sécrétion insulaire. (*Wiener Klin. Wochenschrift*, Juin 1928.)
- FINNEY et FINNEY. — *Ann. Surg.*, 88, 1928, 829.
- GUILLAIN et DECOURT. — Infantilisme hypophysaire avec syndrome adiposo-génital par tumeur de la poche de Rathke. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 juin 1929, p. 918.

GUY-LAROCHE. — Les hypoglycémies — in problèmes actuels de pathol. méd. Clerc, t. II.

GUY-LAROCHE et BUSSIÈRE. — Les hypoglycémies spontanées chroniques. (*Revue des maladies du foie*, 1928, pages 481-527.)

GUY-LAROCHE, LÉBOURDY et BUSSIÈRE. — Idem, in *Presse Méd.*, 33, 25 avril 1918.

HARNAPP. — Hyperinsulinisme. (*Deutsche med. Wochenschrift*, 62, 840, 22 mai 1936.)

HARRIS. — Hyperinsulinisme, a definitive disease entity. Etiology, pathogeny, symptoms, diagnosis, prognosis and treatment of spontaneous insulogenic hypoglycemia. (*Journ. of Amer. Med. Assoc.* 100, 1958-1963, décembre 1933.)

HÉDON L. et LOUBATIÈRES A. — Le diabète expérimental de Young et le rôle de l'hypophyse dans la pathogénie du diabète sucré. (*Biologie Méd.* 32, 49, 11, mars-avril 1942.)

HOUSSAY B.-A. — Hypophyse et métabolisme des hydrates de carbone. Mélanges J. Demoor, 1937, 264-282. Masson éd. Paris.

HOUSSAY B.-A. et BIASOTTI A. — Hypophysectomie et diabète pancréatique chez le crapaud. (*Soc. Biol.*, 1930, 104, 407.)

HOUSSAY et BIASOTTI. — Le diabète pancréatique des chiens hypophysectomisés. (*Soc. Biol.*, 1930, 105, 121. et 124.)

— Le diabète phloridinique des chiens privés d'hypophyse. (*Soc. Biol.* 1930, 105, 126.)

— Action diabétogène des extraits antéro-hypophysaires. Com. XVI^e Congrès internat. Physiol., Zurich, 1938, Kongressberichte II, 317.

HOUSSAY et MAGENTA M.-A. — Rev. Ass. Méd. Argent, 1924, 37, 389-406.

— Sensibilité des chiens hypophysectomisés à l'égard de l'insuline. (*Soc. Biol.*, 1925, 92, 822.)

JIRASEK, POSTRANECK et HENNER. — Opération de l'hyperinsulinisme causé par un adénome des îlots de LANGERHANS. (*Mém. de l'Académie de Chirurgie*, 62, 584, avril 1936.)

JUDD, ALLAN et RYNERDSON. — Hyperinsulinisme, son traitement chirurgical. (*Journal of Amer. Med. Assoc.*, 100, 99, juillet 1933.)

KRAUSE. — Hyperinsulinisme et complexe symptomatique hypoglycémique. (*Klinische Wochenschrift*, 9, 2, 346, décembre 1930.)

LA BARRE. — Hyperinsulinisme consécutif à l'injection d'extrait hypophysaire. *C.R. Soc. Biol.* 1927-97, p. 1.416.

LEMIEUX et LEBLOND. — Hypoglycémie spontanée. Rapport du 23^e Congrès français de médecine, Québec, août 1934.

LHERMITTE. — Société médico-psychologique, 22 février 1943.

LOUBATIÈRES A. — Le diabète hypophysaire. Les faits expérimentaux sur lesquels repose la notion d'une intervention du lobe antérieur de l'hypophyse dans le métabolisme des glucides. (*Montpellier Méd.*, 1939, 281-301).

MARTEL (de), OBERLING et GUILLAUME. — Tumeurs de la région sellaire, Soc. de Neurologie de Paris, in *Rev. Neurol* février 1931, p. 178.

MICHAUD L. — L'hypoglycémie spontanée, la pathogénie et les difficultés de son diagnostic en clinique. (*Schweiz. Med. Wochen*, 71, 347-349, 1941.)

PETTERSON A.S. — Un cas de coma hypoglycémique spontané. *Acta. Méd. Scandin.* 1928, 69, p. 232.

SAINTON et FROMENT P. — La glycosurie hypophysaire. (*Soc. Méd. Paris*, 7 et 8 novembre 1941.)

SENDRAIL M. — Les obésités insulaires. (*Gaz. Méd. de France*, 15 juin 1939, op. 79, 712.)

SENDRAIL et PLANQUES. — Les états hypoglycémiques. (*Gaz. des Hôpitaux*, août 1927, 67, p. 1.105 et 69, p. 1.137.)

SIGWALD J. — L'hypoglycémie, 1 vol. chez Doin, 1932.

SNAPPER et VAN CREFELD. — Un cas d'hypoglycémie avec acétonurie chez l'enfant. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 juillet 1928 p. 1.315.)

WILDER J. — Ein neues hypophysare Krankheitsbild de hypophysare spontanhypoglysania. *Deutsche Ztsch. f. Nerventh.*, 112, 192, 250, 1.930

WILDER J. — Deutsche Ztsch. f. Nerventh, 112, 192, 250, 1930.

WILDER R.-M., ALLAN, POWER et ROBERTSON. — Carcinoma of the islets of the pancreas, hyperinsulinism and hypoglycemia. (*Jour. of Amer. Med. Assoc.*, 89, 348, 355, juillet 1927.)

YOUNG. — Permanent experimental diabetes produced by pituitary (anterior lobe) injections. *Lancet*, 1937, 2, 372-374.

YOUNG. — The relation of the anterior pituitary gland to carbohydrate metabolism. *Brit. Med. J.*, 1939, 2, 393.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	II
Observation (Pr BAUMEL, Dr SERRE)	13
Etude physiologique et pathologique	19
1 ^o) <i>Equilibre du glucose dans l'organisme</i>	19
2 ^o) <i>Mécanismes généraux de l'hypoglycémie</i>	23
3 ^o) <i>Le rôle de l'hypophyse dans la glycorégulation ; la pathologie des hypoglycémies hypophysaires</i>	24
Etude clinique	29
1 ^o) Symptomatologie	29
2 ^o) Formes cliniques	31
<i>L'hypoglycémie des symptômes hypophysaires</i>	31
<i>Les syndromes hypoglycémiques d'origine hypophysaire</i> ...	32
3 ^o) Diagnostic	33
4 ^o) Pronostic et traitement	36
Conclusion	39
Bibliographie	41

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de censeur de
tour j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

Les hypoglycémies hypophysaires,

par Claude CHALANCON

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 9 Mars 1944.

Le Professeur,

BAUMEL.

Vu :

Montpellier, le 10 Mars 1944.

Le Doyen,

GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 11 Mars 1944.

Le Recteur,

BOUSSAGOL.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

